

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Coagadex 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Coagadex 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ihmisen hyytymistekijä X

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Coagadex on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Coagadexia
3. Miten Coagadexia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Coagadexin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Coagadex on ja mihin sitä käytetään

Coagadex on veren hyytymiseen tarvittavaa proteiinia, eli hyytymistekijää X sisältävä valmiste. Coagadexin sisältämä hyytymistekijä X on peräisin ihmisen plasmasta (veren nestemäinen osa). Sitä käytetään, myös leikkausten aikana, verenvuodon hoitoon ja ehkäisyyn potilaille, joilla on perinnöllinen hyytymistekijän X puutos.

Hyytymistekijän X puutoksesta kärsivien potilaiden veressä ei ole riittävästi hyytymistekijää X, jotta veri hyytyisi asianmukaisesti, ja tämä johtaa liialliseen verenvuotoon. Coagadex korvaa puuttuvan hyytymistekijän X, jolloin potilaiden veri hyytyy normaalisti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Coagadexia

Älä käytä Coagadexia:

- jos olet allerginen ihmisen hyytymistekijälle X tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Tarkista lääkäriltä, jos uskot tämän koskevan sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Coagadexia:

- jos verenvuotosi on tavanomaista runsaampaa tai kestää kauemmin, eikä lopu Coagadex-pistoksen jälkeen.
- jos käytät veren hyytymistä estävää lääkettä, joka vaikuttaa estämällä hyytymistekijän Xa toimintaa. Tällaiset lääkkeet voivat estää Coagadexin toimintaa.

Jotkut hyytymistekijän X puutoksesta kärsivät potilaat saattavat hoidon aikana kehittää hyytymistekijän X inhibiittoreita (vasta-aineita). Tämä saattaa tarkoittaa sitä, että hoito ei vaikuta kunnolla. Lääkärisi tekee näiden vasta-aineiden kehittymisen varalta säännölliset tarkastukset, jotka suoritetaan erityisesti

ennen leikkausta. Lääkärisi todennäköisesti tarkistaa hyytymistekijän X tason veressäsi ennen hoidon aloittamista tällä lääkkeellä ja myös hoidon lopettamisen jälkeen, erityisesti jos kyseessä on ensimmäinen hoitojaksosi.

Varotoimenpiteet viruksien varalta

Kun lääkkeitä valmistetaan ihmisen verestä tai plasmasta, niiden valmistuksessa noudatetaan tiettyjä varotoimia infektioiden leviämisen estämiseksi lääkkeen käyttäjiin. Varotoimina tehdään seuraavat:

- veren ja plasman luovuttajat valitaan huolellisesti, jotta pystytään varmistamaan, ettei luovuttajilla ole infektoita
- luovutettu plasma testataan virusten ja infektioiden havaitsemiseksi
- veren tai plasman käsittelyn aikana suoritetaan vaiheita, joiden aikana virukset muuttuvat toimimattomiksi tai ne poistetaan.

Näiden menetelmien katsotaan tehoavan seuraaviin viruksiin: ihmisen immuunikatovirus (HIV), hepatiitti B -virus, hepatiitti C -virus ja hepatiitti A -virus ja parvovirus B19. Varotoimista huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja tuotteita annettaessa ei voida täysin sulkea pois veren mukana välittyvien infektioiden siirtymisen riskiä. Tämä pätee myös mihin tahansa tuntemattomaan tai uuteen virustyyppiin tai muunlaisiin infektoihin.

On erittäin suositeltavaa, että joka kerta saadessasi Coagadex-annoksen, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan ylös, jotta käytetyistä eristä voidaan pitää kirjaa.

Lääkäri voi suositella hepatiitti A ja B -rokotusten ottamista, jos saat säännöllisesti tai toistuvasti ihmisen plasmaperäisiä hyytymistekijää X sisältäviä valmisteita.

Lapset ja nuoret

Aikuisia koskevat varoitukset ja varotoimet koskevat myös lapsia (2–11-vuotiaat) ja nuoria (12–18-vuotiaat).

Muut lääkevalmisteet ja Coagadex

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tällä lääkkeellä ei ole tunnettuja vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Coagadex sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää enintään 9,2 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per millilitra liuosta. Tämä vastaa 0,0046 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Kuinka Coagadexia käytetään

Hoidon pitää aloittaa verenvuotohäiriöiden hoitoon perehtynyt lääkäri.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Coagadex pitää injektoida suoraan laskimoon. Sinun on pitänyt saada koulutus lääkkeen injektointiin terveydenhuollon ammattilaiselta ennen lääkkeen injektointia kotona.

Lääkäri selittää sinulle, kuinka paljon, milloin ja miten pitkään lääkettä on käytettävä, . Lääkäri kertoo sinulle annoksesi määrän kokonaisten injektioipullojen lukumääränä, joka vastaa tavallisesti sinulle parhaiten sopivaa annosta. Päivittäinen annos ei saa ylittää 60 IU:ta/kg missään ikäryhmässä.

Käyttö aikuisille

Kuinka paljon Coagadexia on käytettävä verenvuodon hoitoon tai verenvuodon jatkumisen estämiseen?

Lääkäri kertoo, kuinka paljon Coagadexia on käytettävä verenvuodon hoitoon ja verenvuodon jatkumisen estämiseen. Tarvittava annos riippuu veresi normaalista hyyttymistekijän X pitoisuudesta.

Kuinka paljon lääkettä käytetään ennen suurta leikkausta, leikkauksen aikana ja sen jälkeen?

Ennen: Käytettävän Coagadex-annoksen pitää olla riittävä nostamaan veren hyyttymistekijän X pitoisuus välille 70–90 yksikköä/dl. Tarvitsemasi annos riippuu veren normaalista hyyttymistekijän X pitoisuudesta, ja lääkäri laskee sen puolestasi.

Jälkeen: Plasman hyyttymistekijän X pitoisuus tarkistetaan muutamina leikkauksen jälkeisinä päivinä säännöllisesti. On suositeltavaa, että veren hyyttymistekijän X pitoisuus on vähintään 50 yksikköä/dl. Lääkäri laskee tarvittavan annoksen.

Jos hyyttymistekijän X pitoisuus veressä on liian matala (lääkäri mittaa pitoisuuden) tai jos pitoisuus laskee odotettua nopeammin, voi syynä olla hyyttymistekijän X:n vasta-aine, joka estää lääkettä toimimasta kunnolla. Lääkärisi järjestää tarvittavat laboratoriotestit, joilla tämä pystytään selvittämään.

Kuinka paljon lääkettä käytetään verenvuodon ehkäisemiseen pitkällä aikavälillä?

Lääkärisi kertoo, sopiiko lääke sinulle tähän tarkoitukseen ja jos sopii, asianmukaisen annoksen.

Käyttö lapsille ja nuorille

Lääkäri suosittelee sinulle tai lapsellesi sopivaa annosta. Alle 12-vuotiaiden lasten annokset ovat yleensä suurempia kuin nuorille ja aikuisille annettavat annokset. Nuorille annettavat annokset ovat samanlaisia kuin aikuisille annettavat annokset.

Milloin Coagadexia injektoidaan

- Tätä lääkettä pitää injektoida verenvuodon ensimmäisten merkkien ilmaantuessa.
- Injektioita on jatkettava tarpeen mukaan verenvuodon tyrehtyttämiseksi.
- Jokaisen yksittäisen verenvuodon vakavuus pitää arvioida erikseen.
- Jos käytät lääkettä ensimmäistä kertaa, teet sen lääkärin valvonnassa.

Lääkkeen liuottaminen ennen käyttöä

Lääke pitää liuottaa **vain** valmisteen mukana tulevaan liuottimeen.

Coagadexin määrä	Liuottimen tilavuus
250 IU	2,5 ml
500 IU	5 ml

Coagadex-lääkepakkauksessa on mukana taulukon esittämä määrä liuotinta.

Tämä lääke voidaan liuottaa ilman neulaa käyttäen jokaisen pakkauksen mukana tulevaa Mix2Vial siirtolaitetta.

Tuo Coagadex huoneenlämpöön ennen sekoittamista.

Sekoita lääke seuraavasti:



Vaihe 1

- Poista korkki kuiva-aineinjektiopullosta ja puhdista tulpan yläpinta alkoholiin kastetulla pumpulitupolla.
- Tee samat vaiheet myös liuotininjektiopullolle.
- Poista siirtolaitteen pakkauksen kansi, mutta jätä laite pakkaukseensa.



Vaihe 2

- Laita siirtolaitteen sininen pää liuotininjektiopullon päälle ja paina suoraan alaspäin, kunnes sen kärki läpäisee kumitulpan ja napsahtaa paikalleen.
- Poista siirtolaitteen muovinen ulkopakkaus ja hävitä se. Vältä laitteen paljaana olevan kärjen koskettamista.



Vaihe 3

- Käännä liuotininjektiopullo ylösalaisin laitteen ollessa edelleen siinä kiinni.
- Laita siirtolaitteen kirkas pää kuiva-aineinjektiopulloon ja paina suoraan alaspäin, kunnes sen kärki läpäisee kumitulpan ja napsahtaa paikalleen.



Vaihe 4

- Kuiva-aineinjektiopullossa oleva tyhjiö vetää liuottimen injektiopulloon.
- Sekoita injektiopulloa varovasti, jotta kuiva-aine sekoittuu kunnolla. Älä ravista injektiopulloa.
- Noin minuutin (enintään 5 minuutin) kuluessa pulloon tulisi muodostua väritön, kirkas tai hieman helmiäisenvärinen liuos.



Vaihe 5

- Irrota tyhjä liuotininjektiopullo ja siirtolaitteen sininen pää kirkkaasta päästä kiertämällä niitä vastapäivään.
- Ota tyhjä ruisku (ei sisälly Coagadex-pakkaukseen) ja vedä siihen ilmaa vetämällä mäntää, kunnes se on vaiheessa 4 lisätyn vesitilavuuden kohdalla.
- Yhdistä ruisku siirtolaitteen kirkkaaseen päähän ja työnnä ilma ruiskusta injektiopulloon.



Vaihe 6

- Käännä liuosta sisältävä injektiopullo välittömästi ylösalaisin, jolloin liuos siirtyy ruiskuun.
- Irrota täysi ruisku laitteesta.
- Tuote on nyt käyttövalmista. Noudata käytössä tavallisia turvallisuustoimia. Tuote on käytettävä tunnin kuluessa sen käyttökuntoon saattamisesta.

Älä käytä tätä lääkettä:

- jos liuotin ei siirry pulloon (tämä tarkoittaa, ettei pullossa ole tyhjiötä, jolloin kuiva-ainetta ei tule käyttää).
- jos liuotettu kuiva-aine ja liuotin muodostavat geelin tai hyytymän (jos näin tapahtuu, ota yhteyttä terveydenhoidon palveluntarjoajaasi ja kerro pulloon merkitty eränumero).

Jos käytät enemmän Coagadexia kuin sinun pitäisi

Jos käytät enemmän tätä lääkettä kuin lääkärisi on määrännyt, sinulle voi kehittyä veritulppa. Jos epäilet käyttäväsi liikaa valmistetta, lopeta injektio ja kerro asiasta lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Jos tiedät käyttäneesi liikaa valmistetta, kerro asiasta lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle niin pian kuin mahdollista.

Jos unohdat käyttää Coagadexia

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Injektoi normaali annoksesi, kun muistat, ja jatka sen jälkeen lääkäriltä saamiesi ohjeiden mukaan.

Jos lopetat Coagadexin käytön

Keskustele aina lääkärin kanssa ennen kuin päätät lopettaa valmisteen käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kun verenvuotohäiriöitä on hoidettu samankaltaisilla lääkkeillä, harvinaisissa tapauksissa (korkeintaan yksi henkilö 1 000 henkilöstä) on esiintynyt allergisia reaktioita (yliherkkyysreaktioita), jotka joskus johtavat shokkiin. Oireita saattavat olla ihottuma (nokkosihottuma mukaan lukien), kihelmöinti, punoitus, pahoinvointi, oksentaminen, päänsärky, yskä, hengityksen vinkuminen, puristava tunne rinnassa, vilunväristykset, nopea sydämen syke, huimaus, uneliaisuus, levottomuus, kasvojen turvotus, puristava tunne kurkussa, epämukavuus pistoskohdassa.

Jos havaitset näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin.

Coagadexin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia:

Yleinen ($\geq 1/10$):

- kipu tai punoitus pistoskohdassa
- väsymys
- selkäkipu

Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

Haittavaikutusten odotetaan lasten kohdalla olevan samoja kuin aikuisilla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Coagadexin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä koteloissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat pieniä hiukkasia käyttövalmiissa tuotteissa. Coagadex tulee käyttää yhden tunnin kuluessa sen sekoittamisesta.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Saat hoitopaikastasi erityisen säiliön ylimääräisen liuoksen, käytettyjen ruiskujen, neulojen ja tyhjien pullojen hävittämistä varten. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Coagadex sisältää

- Vaikuttava aine on ihmisen hyytymistekijä X. Yhden injektiopullon sisältö on 250 IU:ta tai 500 IU:ta ihmisen hyytymistekijää X.
- Muut aineet ovat: sitruunahappo, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, natriumhydroksidi ja sakkaroosi (ks. aineita koskevia lisätietoja kohdasta 2).
- Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi

Coagadexin kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Coagadex on valkoinen tai lähes valkoinen kuiva-aine, joka on pakattu 250 IU:n ja 500 IU:n pakkauksiin. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen liuos on väritön, kirkas tai hieman helmiäisenvärinen (opaalinhohtoinen). Tarkista liuos ennen injektiota. Jos liuos on sameaa tai siinä on hiukkasia, älä käytä sitä.

Pakkauksessa on myös Mix2Vial™-siirtolaite

250 IU:n pakkauksen sisältö

1 kuiva-aineinjektiopullo 250 IU
2,5 ml:n injektiopullo injektionesteisiin käytettävää vettä
1 siirtolaite (Mix2Vial)

500 IU:n pakkauksen sisältö

1 kuiva-aineinjektiopullo 500 IU
5 ml:n injektiopullo injektionesteisiin käytettävää vettä
1 siirtolaite (Mix2Vial)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Dornhofstraße 34, 63263 Neu-Isenburg
Saksa

Valmistaja

PharmaKorell GmbH, Georges-Köhler-Str. 2, 79539 Lörrach, Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Royaume-Uni/Verenigd
Koninkrijk/Großbritannien)

България

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Тел.: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Обединено кралство)

Česká republika

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Velká Británie)

Danmark

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannien)

Deutschland

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +49 (0) 2408 146 0245
e-mail: bpl@medwiss-extern.de
Deutschland

Eesti

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ηνωμένο Βασίλειο)

Lietuva

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Jungtinė Karalystė)

Luxembourg/Luxemburg

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Royaume-Uni/Verenigd
Koninkrijk/Großbritannien)

Magyarország

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Egyesült Királyság)

Malta

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ir Renju Unit)

Nederland

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Verenigd Koninkrijk)

Norge

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannia)

Österreich

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Großbritannien)

España

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Reino Unido)

France

Laboratoire Cevibra
Tel: +33 493705831
e-mail: contact@cevibra.com
France

Hrvatska

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ujedinjeno Kraljevstvo)

Ireland

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(United Kingdom)

Ísland

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Sími: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Bretland)

Italia

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Regno Unito)

Κύπρος

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ηνωμένο Βασίλειο)

Latvija

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Lielbritānija)

Polska

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Wielka Brytania)

Portugal

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Reino Unido)

România

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Marea Britanie)

Slovenija

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Združeno kraljestvo)

Slovenská republika

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Spojené kráľovstvo)

Suomi/Finland

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Puh/Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Iso-Britannia)

Sverige

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannien)

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 03/2025.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.